METHOD AND PRODUCT FOR THE TREATMENT OR HAIR

Publication number: WO8403437 (A1)
Publication date: 1984-09-13

Inventor(s): TRENSCH RUDOLF [DE] +
Applicant(s): TRENSCH RUDOLF [DE] +

Classification:

- international: A61K8/00; A61K8/20; A61K8/34; A61K8/36; A61K8/37; A61K8/41;

A61K8/42; A61K8/46; A61K8/67; A61K8/97; A61K8/98; A61Q5/00; A61Q5/02; A61Q7/00; A61K8/00; A61K8/19; A61K8/30; A61K8/96; A61Q5/00; A61Q5/02;

A61Q7/00; (IPC1-7): A61K7/06

- European:

Application number: WO1983EP00057 19830301 **Priority number(s):** WO1983EP00057 19830301

Abstract of WO 8403437 (A1)

The product comprises a lotion and a shampoo. The lotion contains in a water-alcohol mixture or in another low fat excipient, the active principles or horseradish, concentrated 5 times, about 63 Prix, replacable by allyl mustard oil, a nettle extract prepared in glycol, thymus gland extract dried by vaporisation, vitamin B6, vitamin E, d-panthenol, cremophor (castor oil soluble in a water-alcohol mixture) and diisopropyladipate. The shampoo contains an alkyl-diglycol ether-sodium, a sulphate of triacethanol aminolauric, coconut fat dimethyloxide, cremophor (castor oil soluble in a water-alcohol mixture), spanish rosmary essence, isopropyl alcohol, citrus acid, horseradish juice, concentrated 5 times, replaceable by allyl mustard oil and sodium chloride.

Data supplied from the espacenet database — WIPO

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 3:

A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 84/03437

A61K 7/06

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:

13. September 1984 (13.09.84)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP83/00057

(22) Internationales Anmeldedatum: 1. März 1983 (01.03.83)

(71)(72) Anmelder und Erfinder: TRENSCH, Rudolf [DE/ DE]; Fürstenbergstrasse 19, D-7778 Markdorf/Boden-

see (DE).

(74) Anwalt: STRASSE, Joachim; Zweibrückenstr. 15, D-

8000 München 2 (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: BR, JP, US.

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

(54) Title: METHOD AND PRODUCT FOR THE TREATMENT OR HAIR

(54) Bezeichnung: HAARBEHANDLUNGSMITTEL UND HAARBEHANDLUNGSVERFAHREN

(57) Abstract

The product comprises a lotion and a shampoo. The lotion contains in a water-alcohol mixture or in another low fat excipient, the active principles or horseradish, concentrated 5 times, about 63 Prix, replacable by allyl mustard oil, a nettle extract prepared in glycol, thymus gland extract dried by vaporisation, vitamin B6, vitamin E, d-panthenol, cremophor (castor oil soluble in a water-alcohol mixture) and diisopropyladipate. The shampoo contains an alkyl-diglycol ether-sodium, a sulphate of triacethanol aminolauric, coconut fat dimethyloxide, cremophor (castor oil soluble in a water-alcohol mixture), spanish rosmary essence, isopropyl alcohol, citrus acid, horseradish juice, concentrated 5 times, replaceable by allyl mustard oil and sodium chloride.

(57) Zusammenfassung

Ein Haarbehandlungsmittel aus einer Lotion und einem Shampoo enthält in der Lotion in einer Alkoholwasser oder in einer anderen fettarmen Grundlage die Wirkstoffe Meerrettichsaft 5-fach konzentriert, etwa 63 Prix, ersetzbar durch Allylsenföl, Brennesselextrakt in Glykolen aufbereitet, sprühgetrockneten Thymusdrüsenextrakt, Vitamin B6, Vitamin E, d-Panthenol, Chremophor (Alkohol-Wasser-lösliches Rizinusöl) und Diisopropyladipat und in dem Shampoo Alkyl-diglykoläthersulfat-natrium, Triacethanolaminlaurysulfat, Kokosfett-dimethylaminoxyd, Cremophor (Wasser-Alkohol-lösliches Rizinusöl), spanisches Rosmarinöl, Isopropylalkohol, Zitronensäure, Meerrettichsaft 5-fach konzentriert durch Allylsenföl ersetzbar und Natriumchlorid.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

ΑT	Österreich	KR	Republik Korea
AU	Australien	LI	Liechtenstein
BE	Belgien	LK	Sri Lanka
BG	Bulgarien	LU	Luxemburg
BR	Brasilien	MC	Monaco
CF	Zentrale Afrikanische Republik	MG	Madagaskar
CG	Kongo	MR	Mauritanien
CH	Schweiz	MW	Malawi
CM	Kamerun	NL	Niederlande
DE	Deutschland, Bundesrepublik	NO	Norwegen
DK	Dänemark	RO	Rumänien
FI	Finnland	SD	Sudan
FR	Frankreich	SE	Schweden
GA	Gabun	SN	Senegal
GB	Vereinigtes Königreich	SU	Soviet Union
HU	Ungarn	TD	Tschad
JP	Japan	TG	Togo
KP .	Demokratische Volksrepublik Korea	US	Vereinigte Staaten von Amerika

01

-/-

05

Haarbehandlungsmittel und Haarbehandlungsverfahren

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Haarbehandlungs-10 mittel aus einer Lotion und einem Shampoo und ein Haarbehandlungsverfahren unter Anwendung dieses Mittels.

Haarausfall und Haarschwund sind eine zunehmende Erscheinung. Während bislang der Haarausfall oder die ' 15 Alopezie bis zur Glatze als eine typische Männererscheinung angesehen wurde, wo hingegen den Frauen nur eine mehr oder minder ausgeprägte Lichtung der Haare zugeschrieben wurde (FEY: "Wörterbuch der Stuttgart, 1974, Seite 147) läßt sich in jüngster Zeit 20 feststellen, daß, eventuell auch die Einnahme von Empfängsniverhütungsmitteln, auch bei Frauen die vollständige oder nahezu vollständige androgenetische Alopezie häufiger als früher auftritt. Weder die Haarkosmetik noch die Medizin verfügen hiergegen bislang über wirksame Mit-25 tel (FEY a.a.O).

Im Gegensatz zum Nagel an Händen und Füßen des Menschen, der einmal gebildet wird und lebenslänglich wächst, haben die menschlichen Haare eine begrenzte Lebensdauer. Der 30 daraus resultierende natürliche Haarausfall ist ein normaler Vorgang, der als Haarwechsel bezeichnet wird. Der tägliche Verlust in der Größenordnung von 50 Haaren ist bedeutungslos. Vielfach wird aus verschiedenen Gründen diese natürliche Anzahl überschritten und ein unnatür-



O1 haben kann und keinesfalls als krankhafte Erscheinung angesehen werden muß. Die Anwendung von Maßnahmen gegen unnatürlich hohen Haarausfall ist deshalb auch dem Gebiet der Kosmetik und nicht der Medizin zuzuordnen.

- Mit der vorliegenden Erfindung wird ein Haarbehandlungsmittel verfügbar gemacht, das sich in nichtöffentlichen Versuchen bereits bewährt hat. Haarbehandlungsmittel, die aus einer Lotion und einem Shampoo, einem Haarwaschmit-10 tel, bestehen und nacheinander zur kombinierten Wirkung angewendet werden sind bekannt. Die Aufgabe, ein wirksames Mittel dieser Art gegen Alopezie und zur Vermeidung der Caloities zu schaffen, wird im wesentlichen erfindie Lotion in einer dungsgemäß dadurch gelöst, daß 15 Alkohol-Wasser- oder fettarmen Grundlage die Wirkstoffe Merrettichsaft, 5fach konzentriert, etwa 63 Prix, ersetzbar durch Allylsenföl, Brennesselextrakt in Glykolen aufbereitet, enthält und gegebenenfalls sprühgetrockneten Thymusdrüsenextrakt, zugegeben wird. Weitere Zugaben sind 20 Vitamin B6, Vitamin E wasserlöslich (1 ml = 500 mg DL-a-Tocopherolacetat), d-Panthenol, Cremophor (Alkohol-Wasser-lösliches Rizinusöl) und Diisopropyladipat. Alkyl-diglykoläthersulfat-Shampoo enthält Triacethanolaminlaurylsulfat, Kokosfett-dimethylaminoxyd, 25 Meerrettichsaft 5fach konzentriert, das ebenfalls durch Allylsenföl ersetzbar ist, Cremophor (Wasser-Alkohollösliches Rizinusöl), spanisches Rosmarinöl, Isopropylalkohol, Zitronensaure, und Natriumchlorid.
- 30 Von den benutzten Wirkstoffen werden einige bereits für sich oder in anderer Kombination benutzt, ohne die bislang angestrebte Wirkung zu erzielen. So ist es inbesondere bekannt, Brennesselextrakt sowohl für Haarwasser als auch für Shampoo zu verwenden (DE-OS 1 667 930 von 35 Karl Waldmann int. Cl. A61K,07/06, offengelegt am



01 20.04.1972; Dr. Hirsch: "Neue Erkenntnisse der Haarforschung", Schweiz, 1955, Seite 42; Curt Humins: "Pharmazeutisches Wörterbuch", Berlin, New York, 1975, 5. Auflage, Seite 709 unter Stichwort "Urtica-Arten"; H.Fey: "Wörterbuch der Kosmetik", Stuttgart, 1974, Seite 159, unten, im Stichwort "Haarwasser"; Karl Fries: "Kann Haarausfall und Haarschwund aufgehalten werden?", Ottobrunn bei München, 1952, Seite 16 unten). Deshalb ist ein für Haarwasserzusätze aufbereiteter Brennesselextrakt 10 eine in Wasser lösliche braune Flüssigkeit mit einem pH-Wert von 6 - 7 beispielsweise unter der Handelsbezeichnung EXTRAPON (Deutsches Warenzeichen 827 971 der Firma DRAGOCO Gerberding & Co. GmbH, D-3450 Holzminden) handelsüblich. In der vorliegenden Erfindung wird die bekannte 15 Wirkung dieses Bestandteils auch nur zusätzlich und in Kombination mit den anderen Wirkstoffen mitbenutzt.

Wenn auch der Wirkungsmechanismus des neuen Haarbehandlungsmittels in seiner Gesamtheit trotz eingehender

Versuche noch nicht vollständig geklärt ist, so lassen sich doch Anhaltspunkte für die Wirkung einiger Komponenten geben. Die Wirkung der Einreibung beruht auf dem Zusammenwirken von Meerrettichsaft 5fach konzentriert, durch Allylsenföl ersetzbar, und Brennesselextrakt in Glykolen aufbereitet. In erster Linie wird hierdurch der Haarausfall verhindert.

Der fakultative Zusatz von Thymusdrüsenextrakt stärkt die Wirkung gegen Haarausfall und führt zusätzlich zu einem 30 Wachstum neuer Haare, sofern die Haarfollikel noch vorhanden sind. Die neuwachsenden Haare sind stark und in fast allen Fällen wieder neu pigmentiert, wodurch sich auch ein volleres Aussehen der Haare ergibt.



O1 Diisopropyladipat zusammen mit d-Panthenol und Cremophor fördert den Eingang hauptsächlich des Thymusdrüsenextraktes in die Kopfhaut bis an die Haarwurzeln. Weiterhin bewirken sie eine bessere Kämmbarkeit des Haares und O5 Diisopropyladipat verhindert weitgehend ein etwaiges Kleben.

Brennesselextrakt in Glykolen bewirkt eine deutliche Reduktion der Talgabsönderung durch die Talgdrüsen.

10

Die günstige Wirkung von Vitamin B6, des dl-a-Tocopherolacetates und des Cremophor auf die Haarwurzeln ist bekannt. Es wurde festgestellt, daß diese Zusätze die Wirkung des Meerrettichkonzentrates, des Brennesselextraktes
und der Thymusdrüsenextraktes wesentlich unterstützen und
verstärken. Schließlich dient die Zitronensäure dazu,
einen pH-Wert von etwa pH 5 zu schaffen.

Beim Shampoo sind die Schaumbildung und gleichzeitige 20 Reinigungswirkung des Alkyl-diglykoläthersulfat-Natrium wichtig, während das Triacethanolaminlaurylsulfat eine hochsignifikante Reduktion der freien Fettsäuren und Zunahme der Triglyzeride auf und in der Kopfhaut bewirkt. Haarausfälle werden auch dadurch reduziert. Die Wirkung wird noch verstärkt durch Anwesenheit des Meerrettichkonzentrates, des Cremophor und des spanischen Rosmarin-öls, das zusätzlich eine Parfümwirkung entfaltet.

Kokosfett-dimethylaminoxyd bewirkt eine leichte Nachfet-30 tung des Haares, entspannt das Haar und macht es leicht kämmbar.

Es ist wichtig, daß Lotion und Shampoo zusammen benutzt werden. Durch die Substanzen beider Produkte wird der 35 Haarausfall geregelt, bzw. vermieden oder neuer Haarwuchs (*) außer seines reinigenden Effektes



O1 oder die Stärkung von geschwächten Haaren angeregt und gefördert, sowie neue Pigmentierung eingeleitet. Das Einreiben der Haare mit der Lotion zweimal täglich, am besten früh und abends, verbunden mit einer Haarwäsche O5 mit dem Shampoo alle 2 bis 3 Tage hat sich als das Behandlungsverfahren erwiesen, bei dem die besten Ergebnisse erzielt wurden.

Das Zusammenwirken von Lotion und Shampoo im erfindungsge-10 mäßen Haarbehandlungsmittel und dessen Wirksamkeit wurde zunächst von Frau Prof. Dr. Eva Fülöp der Dermatologischen Universitätsklinik in Budapest (vgl. Beispiel 1) und gleichzeitig durch Herrn Prof. Dr. med. Braun-Falco, Direktor der Dermatologischen Universitäts-15 klinik in München, in Verbindung mit dem Institut für Medizinische Informatik und Systemforschung der Universität in München (vgl. Beispiel 2), sowie Herrn Dr. med. Georg-Peter Heilgemeir, ehemaliger Assistent von Prof. Braun-Falco und Miterfinder der Haarstatusmethode 20 (Trichogramm), sowie von der Dermatologischen Universitätsklinik in Berlin-Steglitz und ihrem Direktor Prof. Dr. Orfanos, sowie weiteren elf namhaften Dermatologen an etwa 1800 Fällen nachgewiesen und als bedeutender Fortschritt bei der Bekämpfung von Haarausfall und zur Förde-25 rung des Neuwachstums, wofür es bisher kaum erfolgreiche Präparate gab, bezeichnet.

Besonders beachtenswert sind die Versuche und Resultate durch Haarstatus (Trichogramm = Untersuchung der Haar-30 wurzeln), wie sie von der Universität in München und der Berechnung durch das Institut für Medizinische Informatik und Systemforschung nachgewiesen wurden, wonach die Umwandlung von telogenen Haaren (Ausfallhaaren) zu anagenen Haaren (Wachstumshaaren) bei 8 % bis 30 % lag und immer 35 der Normalstand von 80 % anagenen Haare erzielt wurde. In



01 allen bisher behandelten 1800 Fällen wurde auch nachgewiesen, daß durch die vorstehende Haarbehandlung in keinem einzigen Falle negative Nebenwirkungen (Schäden an der Kopfhaut oder den Haaren) in irgendeiner Form aufge-05 treten sind.

Beispiel 1

Mit einer Zusammensetzung, entsprechend Anspruch 7, wurde die Kopfhaut zweimal täglich, morgens und abends, eingerieben und jeden 2. oder 3. Tag durch eine Kopfwäsche mit einem Shampoo, gemäß Anspruch 8, ergänzt. Die zugemessene Shampoomenge bildet, wenn auf der befeuchteten Kopfhaut gleichmäßig verteilt, reichhaltigen Schaum, der 1 bis 3 15 Minuten auf der Kopfhaut verbleibt, dann wurde nach reichlicher Spülung mit warmen fließendem Wasser getrocknet. Danach erfolgte eine wiederholte Einreibung mit Haarkur. Die Kopfwäsche wurde jeweils nur einmal mit dem Shampoo durchgeführt.

20

Eine jeweilige Behandlungsdauer erstreckte sich, dem Ausmaß des Haarausfalles entsprechend 4 bis 6, bzw.8 Wochen. Zu Kurbeginn wurde dem klinischen Zustand der Kopfhaut entsprechend in jedem einzelnen Fall zusammen mit anamnes-25 tischen Angaben ein detaillierter Status aufgestellt. Dieser enthielt das Ausmaß des Dünnerwerdens des Haarwuchses oder des Haarausfalles, die Anzahl der von Morgen bis Abend ausgefallenen Haare, den Grad des Schuppenbefalls und der Haarfettung ferner entzündliche Symptome, 30 juckende Beschwerden usw. Der tägliche Haarverlust wurde von den Versuchspersonen bei Kurbeginn und während dieser bei wöchentlicher Kontrolle selbst gezählt. Während der Kur erschienen die Versuchspersonen zweiwöchentlich zu Kontrolluntersuchungen und nach Beendigung der Kur monat-35 lich, ferner nach sechs Monaten zur Registrierung von Haarregeneration und eventuellen Rezidiven.



01 diesen Zeitperioden erhielten die untersuchten Personen keine sonstige ähnliche Behandlung.

Eine kurmäßige Behandlung mit der Lotion und dem Shampoo erhielten insgesamt 130 Versuchspersonen: 70 Männer und 60 Frauen, im Alter von 17 bis 60 Jahren. Davon hatten 90 Versuchspersonen, 68 Männer und 22 Frauen, seborrhoischen Haarausfall, mit und ohne Glatze; in 20 Fällen wurde der verstärkte Haarausfall durch die Einnahme von Kontrazeptiva-Tabletten verursacht; 10 Versuchspersonen litten und klimakterischem Haarausfall, bei 10 Versuchspersonen standen andere vermutliche Gründe, Alopecia areata, Pseudopelade Brocq, Gravidität hinter dem diffusen Haarausfall.

15

Die im Verlauf der Behandlungen aufgetretenen objektiven und subjektiven Nebeneffekte wurden durch Beobachtungen der jeweiligen Versuchspersonen festgestellt. Irritative und sensibilisierende Effekte des neuen Präparates wurden mit der Lotion ohne Verdünnung untersucht: 20 Personen wurden mit einer einmaligen 48-stündigen Okklusionsauftragung auf der Rückenhaut und auf der gleichen Oberfläche auf ähnliche Weise mit mehrmaligen 4 bis 5mal ausgeführten Auftragungen getestet. Die Untersuchung der fototoxischen Wirkung hinsichtlich des Inhaltes der pflanzlichen Extraktwirkstoffe wurde an 10 Personen erprobt: nach 24stündiger okklusiver Auftragung mit UV-Strahlendosis Exposition bis unterhalb der Erythemaschwelle. Die Hautreaktionen wurden 48 bis 72 Stunden danach ohne Befund ausgewertet.

Objektive Untersuchungen der Hemmung des Haarausfalles erfolgte unter ähnlichen Vorsichtsmaßnahmen in regelmäßigen Zeitabschnitten, wöchentlich immer an den Tagen vor der Kopfwäsche, und bestanden aus dem Zählen der täglich zwischen morgens 7 Uhr bis abends 7 Uhr ausgefallenen Kopfhaare.



O1 Dies wurde mit dem der normalen Jahreszeit entsprechenden Haarausfall verglichen und das Resultat wurde im Vergleich mit der Anzahl der ursprünglich ausgefallenen Kopfhaare ausgewertet.

05

Abhängig von der Jahreszeit wird ein tägliches Ausfallen von 20 bis 30 Kopfhaaren als normal betrachtet. Bei der Auswertung der Behandlung oder des Regenerationsgrades wurde mit "++" bezeichnet, wenn der Haarausfall gänzlich 10 zum Stillstand kam oder sich normalisierte. Gebessert und mit "+" bezeichnet werden in der Tabelle 1 die Fälle, bei denen im Vergleich zu dem Zustand vor der Behandlung das Ausmaß des Haarausfalles sich wesentlich verringerte: zu einem Drittel oder zumindest zur Hälfte des Anfangswertes.

15

Der Typ des Haarausfalles, die diagnostische Aufteilung und die Resultate der gemeinsamen Wirkung der Lotion und des Shampoos, wird in der Tabelle 1 gezeigt.

- 20 Daraus ist zu entnehmen, daß von den 130 Fällen, denen eine Behandlung zuteil wurde, bei 80 Versuchspersonen also in 61,5 % der Fälle der Haarausfall gänzlich zum Stillstand kam, oder sich normalisierte. In 42 Fällen, d.h. in 32,3 % wurde eine wesentliche Besserung erreicht.
- 25 In insgesamt 8 Fällen war die Behandlung erfolglos, das sind 6,2 %, da der Haarausfall in erhöhter Intensität auch nach einer Kur von 6 bis 8 Wochen weiterhin fortbestand. In diesen Fällen stellte sich später heraus, daß im Hintergrund des Haarausfalles bei 5 Versuchspersonen
- 30 Alopecia areata und bei 3 Versuchspersonen eine Pseudopelade Brocq Progression als Ursache der Erfolglosigkeit stand. In zwei Fällen verschwand der wegen Schwangerschaft aufgetretene Haarausfall binnen 4 Wochen. Ebenfalls rasch, nämlich binnen maximal 4 bis 6 Wochen
- 35 konnte der durch verschiedene Kontrazeptiva verursachte Haarausfall in den Griff bekommen werden.



- 9 -

O1 In 18 Fällen verschwand der Haarausfall der Versuchspersonen, in einem Fall verringerte er sich auf ein Minimum. Auch bei Defluvium klimacterica war die Behandlung erfolgreich: In allen 10 Fällen normalisierte sich O5 allmählich der Haarausfall binnen 4 bis 6 Wochen.

10

15

20

25

30



Tabelle 1

Diagnose	Zahl	Gesc	chlecht	Behan 4	d Lungs z	Behandlungszeit/Wochen	Res	Resultat	
	Fälle		•	•	•)	‡	+	8
Defluvium /et alopecia/ seborrhoica	06	68	22	18	40	32	. 99	40	8
Defluvium klimacterica	10	ļ	10	4	9 .	1	10		1
Defluvium anticontracepti- va	20	I	20	10	10	1	18	8	1
Defluvium gravidarum	2	1	2	87	I	•	2		1.
Defluvium obs.ad alopecia areata	5	П	4	1	H	4	1	,	5
Defluvium obs.ad pseudopelade Brocq	К	7	81.	1	3	1	Ę	1	8
Insgesamt:	130	70	09	34	09	36	80	42	ω,



- O1 Bei den 90 wegen Haarausfall seborrhoischen Typs in Behandlung genommenen Versuchspersonen, nämlich 68 Männern und 22 Frauen, kam in 50 Fällen, das sind 55,6 %, der Haarausfall zum Stillstand, in 40 Fällen, 44,4 %, verminderte sich der tägliche Haarverlust hochgradig. Ohne Besserung ist kein behandelter Fall vorgekommen aber zur Erreichung des erwünschten Resultates war bei 32 Versuchspersonen eine Behandlung von 8 Wochen notwendig.
- 10 Die Dauer der Behandlung wurde meistens von der Stärke des Haarausfalles bestimmt, die auch bei den Rezidiven nach den Kuren eine Rolle spielte. Diese Zusammenhänge werden in der folgenden Tabelle 2 aufgezeigt.
- 15 Wenn der tägliche Haarverlust 100 Kopfhaare nicht überschritt, das waren 32 Fälle, wurde der Haarausfall mit "schwach" qualifiziert, zwischen 100 bis 200 Kopfhaaren, das waren 61 Fälle, mit "mittel", bei 200 bis 300 Kopfhaaren, das waren 29 Fälle, mit "stark" und bei über 300
- 20 Kopfhaaren, das waren 8 Fälle, mit "sehr stark". Bei der Mehrzahl der untersuchten Patienten, nämlich bei 93 von 130, bei denen der Haarverlust täglich 200 Kopfhaare nicht ereichte, wurden mit einer 4- bis 6wöchigen Kur sehr gute Resultate erzielt. Darunter war auch ein Fall,
- 25 bei dem der Haarausfall schon in der dritten Woche zum Stillstand kam. Es gab sogar auch solche Fälle, bei denen sich neben dem Verschwinden des Haarausfalles auch eine Haarregeneration zeigte und nur aus diesem Grunde wurde die Behandlung auch noch nach der 6. Woche fortgesetzt.



Tabelle 2

.J 1		_				
en/Mo	9	t	10		t	2ọ
Rezidiven/Mo	3	t	4	4	Ø	10
	Ø	ŧ	2	2	4	8
Resultat	+	2	20	16	4	42
Resu	++	30	39	11		80
it/Wo-	8	1	01	18	8	36
Behandlungszeit/Wo-	9	12	37	11	ŧ	09
	4	50	1.4	1		34
Lecht	A	20		17	ĸ	09
3ch	E	12	41	12	بر	70
Zahl	Fille	32	61	- 53	8	130
vorheriger Kopfhaar-	verlust pro Tag	unter 100 "schwach"	100 - 200 "mittel"	200 -300 "stark"	über 300 "sehr stark"	Insgesamt:



O1 Aus der Tabelle 2 ist auch ersichtlich, daß zur Beseitigung eines täglichen Haarverlustes von über 200 Kopfhaaren in einem Fall die Kur von 4 Wochen nicht ausreichend war. In der Mehrzahl der Fälle erfolgte eine O5 Behandlung von 8 Wochen, z.B. bei extrem hochgradigem seborrhoischen Haarausfall, wobei fallweise noch die Therapie mit Vitamin B6 und Bepanthen ergänzt wurde.

Bei den erfolgreich behandelten und zur Kontrolle erschienenen Versuchspersonen wurde insgesamt in 30 Fällen
Rezidive beobachtet. In 10 Fällen innerhalb 3 Monaten
nach Beendigung der Kur, in 20 Fällen traten sie innerhalb von 6 Monaten auf. Der wiederholt auftretende Haarausfall bei den Patienten war aber immer von geringerem
15 Ausmaß im Vergleich zu dem Haarverlust vor der Behandlung
und er konnte auch in kürzerer Zeit, maximal 3 bis 4
Wochen wieder zum Stillstand gebracht werden.

Auf einen Zusammenhang zwischen Intensität des Haaraus20 falles und der Rezidivbereitschaft weist auch, daß bei starkem Haarausfall in 48 %, bei mittlerem Haarausfall nur in 23 % und bei schwachem Haarausfall in keinem Fall Rezidive aufgetreten sind.

Außer dem Verschwinden des Haarausfalles konnte auch bei den untersuchten seborrhoischen Fällen eine sonstige objektive Besserung beobachtet werden. Die mit juckenden Beschwerden einhergehende schuppige Schälung verschwand in jedem Fall, die erhöhte Fettigkeit verringerte sich fallweise zum Normalen. Mit der Veränderung der Quantität und Qualität der Kopfhaare zeigte sich auch in gewissen Fällen eine Haarregeneration. Bei 9 Versuchspersonen wurde hauptsächlich im Anfangsstadium des seborrhoischen Haarausfalles beobachtet, daß auf Einwirkung der Lotion



35

obachtet werden.

- O1 und der Waschungskur auf den mit spärlichem Kopfhaar oder Lanugokopfhaar bedeckten Stellen, ferner auf den Grenzgebieten des erhöhten Haaransatzes sich neben der Stärkung der bereits vorhandenen Kopfhaare auch wenige neue kleine O5 Kopfhaare bildeten. Gleichzeitig mit dem Längenwuchs und der Verstärkung der einzelnen Kopfhaare konnte in einigen Fällen eine schwache Pigmentation der Lanugohaare be-
- 10 Gleichzeitig mit den Untersuchungen gemäß Beispiel 1 wurden andere Untersuchungen gemäß

Beispiel 2

15 vorgenommen, denen ebenfalls ein Mittel nach Ansprüchen 8 und 9 zugrunde gelegt wurde, wobei Thymusdrüsenextrakt gemäß Ansprüchen 3 und 4 zugegeben war.

An den Untersuchungen nahmen 48 Versuchspersonen, 9
20 Frauen und 39 Männer, teil, die androgenetische Alopezie aufwiesen. Die Behandlung erstreckte sich, soweit möglich, über 12 Wochen. Während dieser Zeit kamen keine anderen äußerlichen oder innerlichen Haarbehandlungsmittel zur Anwendung. Die Anwendung erfolgte gemäß Anspruch 25 1 folgendermaßen: Zweimal täglich, morgens und abends wurde die Kopfhaut gut mit der Lotion befeuchtet und leicht einmassiert. Alle 2 bis 4 Tage erfolgte eine Kopfwäsche mit dem Haarshampoo, welches leicht in die Kopfhaut einmassiert und nach einigen Minuten mit lau-30 warmem Wasser gründlich ausgewaschen wurde.

Vor, nach 4-wöchiger und nach 12-wöchiger Behandlung wurden zum einen subjektive Angaben der Versuchspersonen über Schmerzen und Juckreiz im Bereich des Haarbodens



O1 sowie über die Stärke des Effluviums geprüft. Zum anderen wurden vor, unter und nach Therapie objektive Symptome wie Seborrhoe, Kopfschuppung und Haarlichtung in ihrem Ausmaß immer durch denselben Untersucher beurteilt. Geachtet wurde auch auf eine eventuell auftretende verstärkte Pigmentierung der Haare. Ferner wurde zu Beginn der Behandlung, nach 4-wöchiger und nach 12-wöchiger Behandlung, das Haarwurzelmuster für die frontale, parietale und occipitale Region des Capillitiums bestimmt.

10

In Abwandlung der Technik nach van Scott (Scott, E.J. van:, Reinertson, R.P.:, Steinmuller, R.: The growing hair roots of the Human scalp and morphology changes there in following amethopterin therapie. J.Invest.Derm.29, 197-204, 1957) wird nach Braun-Falco (1. Braun-Falco, O.: Dynamik des normalen und pathologischen Haarwachstums.

Arch.klin.exp.Derm. 227, 419-452, 1966, 2. Braun-Falco,O.:,Fischer,Ch.: Über den Einfluß des Haarwaschens auf das Haarwurzelmuster. Arch.klin.exp.Derm. 226, 136-143, 20 1966, 3. Braun-Falco,O.:, Rassner,B.: Über den Einfluß

20 1966, 3. Braun-Falco, O.:, Rassner, B.: Über den Einfluß der Epilationstechnik auf normale und pathologische Haarwurzelmuster. Arch.klin.exp.Derm. 223, 501-508, 1965, 4. Braun-Falco, O.:, Zaun, H.: Zum Wesen der chronischen diffusen Alopezie bei Frauen. Arch.klin.exp.Derm. 215,

25 165-180, 1962) ein Büschel von 50 bis 70 Haaren synchron mit raschem Zug und parallel zur Verlaufsrichtung der Haare epiliert. Dazu wird eine spezielle epilationsklemme verwendet. Um Schrumpfungsvorgänge an den Haarwurzeln zu vermeiden, werden die Haare unmittelbar nach der Epila-

30 tion in eine Petrischale eingebracht, die einen angefeuchteten Wattebausch enthält und so als feuchte Kammer
dient. Die Aufarbeitung des gewonnenen Materials erfolgt
baldmöglichst. Der proximale, die Haarwurzeln tragende
Anteil des Haarschaftes wird zwischen zwei Objektträgern

35 in physiologischer Kochsalzlösung eingebettet, der



O1 distale Anteil verworfen. Die einzelnen Haarwurzeln werden mit einem Binokularmikroskop bei 31facher Vergrößerung in ihre verschiedenen Formen differenziert. Nach Registrierung der absoluten Zahlen erfolgt die Errechnung O5 des prozentualen Anteils der aufgetretenen Haarwurzelformen, des Trichorhizogramms, bzw. Haarwurzelstatus. Bezüglich der unterschiedlichen Merkmale der einzelnen Haarwurzelformen sei auf die oben zitierte Literatur verwiesen. In der vorliegenden Studie wurden folgende Haarwurzelformen registriert: Anagen-, Telogen-, dystrophische und pseudodystrophische Haare.

Bei der Durchführung des Versuches wurde Wert auf Einhaltung des geforderten Zeitraumes von 7 Tagen zwischen 15 letzter Haarwäsche und Epilation der Haare gelegt. Leider war dies nicht in allen Fällen gewährleistet. In der Vorstellung, daß die Zunahme pseudodystrophischer Haare entweder Folge der letzten Haarwäsche oder zu langsamer Epilation ist, wurde bei sämtlichen Untersuchungen der 20 Anteil pseudodystrophischer Haarwurzeln als anagene Haarwurzeln interpretiert.

Während der Behandlung dem dem Mittel gemäß vorliegender Anmeldung sollte sich das Haarwachstum bessern, was im 25 Haarwurzelmuster seinen Ausdruck in einer Zunahme der anagenen Haare finden würde. Gleichzeitig würde logischerweise der Anteil der telogenen Haare sinken, da im vorliegenden Fallbereich der Anteil der dystrophischen Haare ohnehin jeweils nahe 0 % liegt. Jeweils zu den drei 30 Bereichen der behaarten Kopfhaut wird Beobachtungsmaterial gewonnen: frontal, parietal und occipital. wurde lediglich eine Behandlungsgruppe rekrutiert, so daß der Hinweis auf Wirksamkeit nur über den historischen Vergleich (vorher gegen nachher mit 3 Meßpunkten: Beginn, 35 1 Monat, 3 Monate), sowie Kenntnis über die Normalsituation (Anteil der anagenen Haare um 80 %) gesucht wurde.



01 Insgesamt wurden 46 auswertbare Fälle zur statistischen Bearbeitung übergeben. Davon lagen allerdings lediglich zu 16 Fällen über alle 3 Zeitpunkte Angaben vor und zu lediglich 25 Fällen zu den beiden ersten Zeitpunkten.

05

("Frontal"), 2 ("Occipital") Die Figuren 1 ("Parietal") zeigen die vom Institut für Medizinische Informatik und Systemforschung der GSF Neuherberg, Prod. Dr. med. W.van Eimeren und M. Sund, M.S. nach den Unter-10 suchungen von Prof. Braun-Falco augenommenen Ergebnisse der Haarwurzeluntersuchungen in der Frontal-, Parietalund Occipitalregion des Capillitiums jeweils getrennt nach der Häufigkeit vor (jeweils Fig. "A") der Behandlung, nach einem Monat Behandlung (jeweils Fig. "B") und 15 nach 3 Wochen Behandlung (jeweils Fig. "C"). Hierbei wird die Prozentverteilung der anagenen Haare über die Behandlungszeit getrennt nach Beobachtungspunkten auf der Kopfhaut (frontal, parietal und occipital) aufgezeigt. Die Darstellungen zeigen nicht nur deutlich wiederum 20 hohen Fallanteil nahezu normaler Prozentsätze, sondern auch die hohen Fallverluste im Verlauf der Untersuchung.

Vor Behandlung mit dem angemeldeten Mittel zeigten 12 Versuchspersonen starke, 6 mäßige und schwache 25 Seborrhoe des Capillitiums. Der Schweregrad Seborrhoe, der immer von demselben Untersucher klinisch beurteilt wurde, war nach 4-wöchiger Anwendung bei 4 Versuchspersonen stark, bei 8 mäßig und bei 8 schwach. Nach 12 Wochen wurde die Seborrhoe bei je 4 Versuchsper-30 sonen als stark und mäßig und bei 6 Versuchspersonen schwach beurteilt. Unter den behandelten Versuchspersonen wiesen 6 starke, 6 mäßige und 2 schwache Kopfschuppung im Sinne einer Pityriasis simplex capillitii 4-wöchiger Behandlung fand sich bei je 3 Versuchspersonen 35 starke und mäßige, bei 5 Versuchspersonen schwache



WO 84/03437 PCT/EP83/00057

01 Schuppenbildung. Nach 12-wöchiger Behandlung fand sich in keinem Fall eine starke Kopfschuppung, bei je 5 Versuchspersonen jedoch noch mäßige und schwache Schuppenbildung.

05 Zur Beurteilung des Intensitätsgrädes der Haarlichtung wurde die Einteilung der androgenetischen Alopezie nach Hamilton (Hamilton, J.B.: Patterned loss of hair in man: typies and incidence, Ann. of the New York Academy of Sciences 53, 708, 1951; Heilgemeir, G.P.: Über den Aussage-10 wert der Haarwurzelstatusmethode, Inaug. Dissert. München 1975) zugrunde gelegt. Bei den mit dem angemeldeten Mittel behandelten Versuchspersonen fand sich 17mal der Verteilungstyp II, 13mal der Verteilungstyp IV, 4mal der Verteilungstyp V und 2mal der Verteilungstyp VI, sowie 15 1mal der Verteilungstyp VII. Bei 9 Versuchspersonen fand sich das typische weibliche Verteilungsmuster der androgenetischen Alopezie (female type). Über den gesamten Beobachtungszeitraum von 3 Monaten fand sich bei keiner Versuchsperson eine Änderung im Verteilungsmuster der 20 Haarlichtung.

Bei einer Versuchsperson kam es unter der 12wöchigen Behandlung zu einer auffälligen Repigmentierung von Vellushaaren im stark gelichteten Parietalbereich. Inwie25 weit hier eine Repigmentierung oder eine exogene Veränderung des Haarschaftes durch das angemeldete Mittel zugrunde liegt, kann aufgrund der vorliegenden Untersuchungen nicht entschieden werden.

30 Unter der Behandlung mit dem angemeldeten Mittel konnten keine ernstlichen Nebenwirkungen festgestellt werden. Eine Versuchsperson brach die Behandlung nach 3 Wochen wegen subjektiver Verschlechterung des Haarausfalles ab, eine weitere nach 4 Wochen wegen Brennens auf der Kopf-35 haut. In beiden Fällen waren bei der klinischen Kontroll-untersuchung die geklagten Beschwerden nicht objektivier-



01 bar. Ansonsten waren während des gesamten Beobachtungszeitraumes weder kosmetische störende, noch irritierende Effekte vom angemeldeten Mittel im Bereich der behaarten Kopfhaut zu beobachten.

05

Bei 48 Versuchspersonen mit androgenetischer Alopezie, davon 39 Männer und 9 Frauen, wurde die Wirkung einer bis zu 12-wöchigen Therapie mit dem angemeldeten Mittel auf das Haarwachstum untersucht. Dabei zeigte sich eine Besse10 rung subjektiver Symptome wie Schmerzen im Bereich des Haarbodens und Juckreiz der behaarten Kopfhaut nach Angaben der Versuchspersonen. Ebenso ergab sich nach subjektiven Angaben der behandelten Versuchspersonen ein Nachlassen der Intensität des Effluviums, wobei betont werden kann, daß sich die Versuchspersonen fast übereinstimmend zufrieden mit der Wirkung des angemeldeten Mittels zeigten.

Unter Berücksichtigung der Dynamik des Haarwachstums
20 könnte eine Steigerung der Haarwachstumskapazität durch
ein Haarwchstumsmittel folgendermaßen zustande kommen:
einmal durch eine künstliche Verlängerung der Anagenphase
auf Kosten der Dauer der Telogenphase innerhalb eines
Haarzyklus, zum anderen durch eine vorzeitige Beendigung
25 der Telogenphase mit Eintritt des Haarfollikels. Die Folge wäre eine Zunahme des prozentualen Anteils anagener
auf Kosten des prozentualen Anteils telogener Haare im
Haarwurzelmuster.

Diese sich andeutende Wirkung vom angemeldeten Mittel auf den Prozentsatz anagener Haare in den vorgelegten Untersuchungen im Sinne eines positiven Einflusses auf das Haarwachstum bei androgenetischer Alopezie im Verlauf einer 3monatigen Behandlungszeit, bedarf allerdings noch weiterer Untersuchungen und zusätzlicher statistischer Absicherung.



- 20 -

01

05

Patentansprüche

- 1. Haarbehandlungsmittel aus einer Lotion und einem Shampoo,
 - dadurch gekennzeichnet,
- daß die Lotion in einer Alkohol-Wasser- oder fettarmen Grundlage die Wirkstoffe Meerrettichsaft, 5fach
 konzentriert, etwa 63 Prix, Brennesselextrakt in
 Glykolen aufbereitet, Vitamin B6, Vitamin E wasserlöslich (1 ml = 500 mg DL-a-Tocopherolacetat,
 d-Panthenol, Cremophor (Alkohol-Wasser-lösliches
- Rizinusöl) und Diisopropyladipat enthält und das Shampoo Alkyl-diglykoläthersulfat- Natrium, Triacethanolaminlaurylsulfat, Kokosfett-dimethylamin-oxyd, Meerrettichsaft, 5fach konzentriert, Cremophor (Wasser-Alkohol-lösliches Rizinusöl), spanisches
- Rosmarinöl, Isopropylalkohol, Zitronensäure und Natriumchlorid enthält.
 - 2. Haarbehandlungsmittel nach Anspruch 1,
 dadurch gekennzeichnet,
 daß sowohl in der Lotion als auch im Shampoo d
- daß sowohl in der Lotion als auch im Shampoo der Meerrettichsaft durch Allylsenföl ersetzt ist.



01 3. Haarbehandlungsmittel nach Anspruch 1 oder 2,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
daß der Lotion sprühgetrockneter Thymusdrüsenextrakt
zugegeben ist.

05

4. Haarbehandlungsmittel nach Anspruch 3,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
daß der Thymusdrüsenextrakt sprühgetrocknetes Pulver
von möglichst jungen Kälber-Thymusdrüsen ist.

10

5. Haarbehandlungsmittel nach Anspruch 1,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
daß die Grundlage aus Äthyl- oder Isopropylalkohol
und Wasser besteht.

15

- 6. Haarbehandlungsmittel nach Anspruch 1,
 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,
 daß die fettarme Grundlage aus einer fettarmen Creme
 oder einer Öl-Wasser-Emulsion oder auch Wasser-ÖlEmulsion besteht.
- 7. Verfahren zur Herstellung einer Lotion des Haarbehandlungsmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6.
- dadurch gekennzeichnet,
 daß die Lotion aus einer Lösung oder Dispersion von
 28,00 g möglichst zellulosefreiem Meerrettichsaft
 5-fach konzentriert, etwa 63 Prix, 34,00 g Brennesselextrakt in Glykolen aufbereitet, mit 6,00 g sprühgetrocknetem Thymusdrüsenextrakt, 2,00 g Vitamin B6,
 2,00 g Vitamin E wasserlöslich (1 ml = 500 mg
 DL-a-Tocopherolacetat), 2,00 g d-Panthenol, 10,00 g
 Cremophor (Alkohol-Wasser-lösliches Rizinisöl), 32,00
 g Diisopropyladipat in 408,00 g Isopropylalkohol und
 destilliertem Wasser ad 1000,00 g versetzt wird, wo-



01 bei die einzelnen Substanzen in die Alkohol- und destillierte Wasserfraktion gemischt und eingetragen werden und die entstehende Mischung nach etwa 4 Wochen filtriert wird.

05

- 8. Verfahren zur Herstellung eines Shampoos für das Haarbehandlungsmittel nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6,
 - dadurch gekennzeichnet,
- daß das Shampoo aus einer Mischung von 250,00 g
 Alkyldiglykoläthersulfat- Natrium, 541,00 g
 Triacethanolaminlaurylsulfat, 150,00 g Kokosfettdimethylaminoxyd, 8,00 g möglichst zellulosefreiem
 Meerrettichsaft 5fach konzentriert, etwa 63 Prix,
- 3,00 g Cremophor (Wasser-Alkohol-lösliches Rizinusöl), 9,00 g spanisches Rosmarinöl, 8,00 g Isopropylalkohol, 10,00 g Zitronensäure, 10,00 g Natriumchlorid, 20,00 g destilliertes Wasser, besteht.
- 9. Anwendung des Haarbehandlungsmittels nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dad urch gekennzeich net, daß die Kopfhaut täglich früh und abends mit der Lotion eingerieben, bzw. die Lotion leicht einmassiert und die Haare und die Kopfhaut alle 2 bis 3 Tage mit dem Shampoo gewaschen werden.

30



FIG.1A

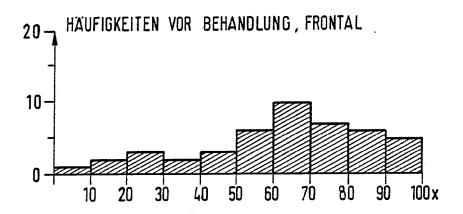


FIG.1B

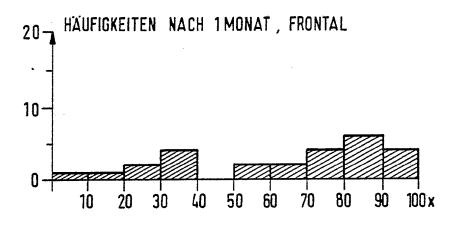


FIG.1C

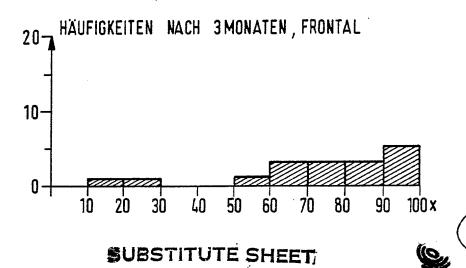


FIG.2A

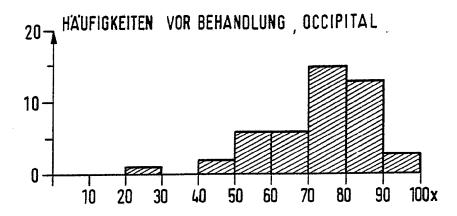


FIG.2B

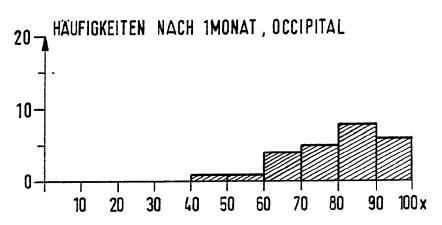


FIG. 2C

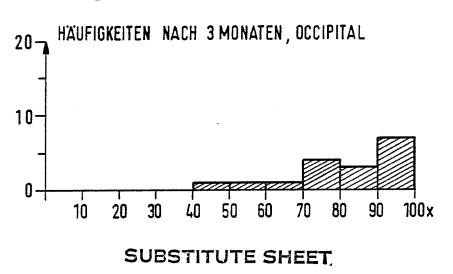




FIG.3A

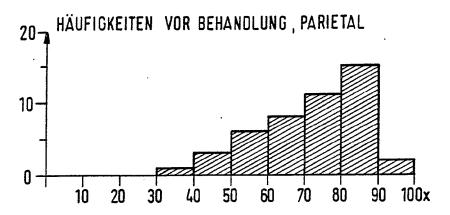


FIG.3B

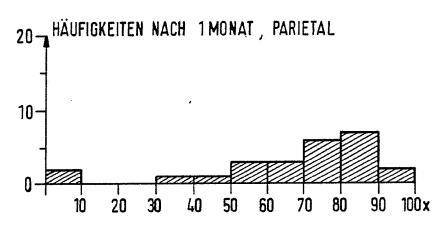
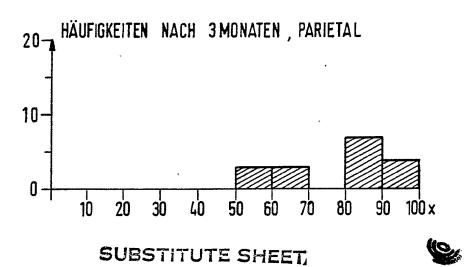


FIG.3C



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 83/00057

			International Application No	<u></u>
I. CLASSIF	CATIO	N OF SUBJECT MATTER (if several classifi	cation symbols apply, indicate all) 3	
		onal Patent Classification (IPC) or to both Natio	inal Classification and IPC	
Int.Cl. ³ :	A 6	1 K 7/06		
II. FIELDS	SEARCH	ED		
		Minimum Document	ation Searched 4	
Classification	System		lassification Symbols	
Int.Cl. ³		A 61 K 7/00		
	·	Documentation Searched other the to the Extent that such Documents	ian Minimum Documentation are included in the Fields Searched 5	
•				
III. DOCUM	ENTS C	ONSIDERED TO BE RELEVANT 14		
Category *	Citati	on of Document, 16 with Indication, where appr	opriate, of the relevant passages 17	Relevant to Claim No. 18
Y		A. 179254 (R. KRUMMEN) 1st Novemb iment	er 1935, see the whole	1,5,9
Y	EP, A	., 0058595 (BORREL VEUVE ALFON s	SI M.) 25 August 1982, see	1,5,9
Y	DE, A	A. 1667930 (K. WALDMANN) 20 April I in the application)	1972, see claims	1,5,7,9
Y	DE, A	A. 2314019 (K. THEURER) 3 October	1974, see claim 2	1.3.4
Y	Soap York	Cosmetics Chemical Specialties, vol. 58 (US) see page 115, "Aloe Vera Shampe	.no. 2, February 1982, New 00"	1,6,7.8
Y	EP. A, 0001079 (F. HOFFMANN-La ROCHE & Co.) 21 March 1979, see example 4; claims 1,4,5,14-16,18			
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "4" document member of the same patent family				
IV. CERTIF			Date of Mailing of this International	Search Report ²
		ompletion of the International Search store 1983 (08.11.83)	13 December 1983 (13.	· ·
		ng Authority 1 1 Patent Office	Signature of Authorized Officer 30	
		•	•	

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT ON

INTERNATIONAL APPLICATION NO. PCT/EP 83/00057 (SA 4755)

This Annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 01/12/83

The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

	<u>, , , , , , , , , , , , , , , , , , , </u>		
Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
CH-A- 179254		None	
EP-A- 0058595	25/08/82	FR-A- 2498928	06/08/82
DE-A- 1667930	20/04/72	None	
DE-A- 2314019	03/10/74	None	
EP-A- 0001079	21/03/79	GB-A- 2004185 FR-A- 2403077 NL-A- 7808604 DE-A- 2748463 JP-A- 54049335 US-A- 4210654 AU-A- 3982278 CA-A- 1113398 AU-B- 520842	28/03/79 13/04/79 16/03/79 29/03/79 18/04/79 01/07/80 20/03/80 01/12/81 04/03/82

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 83/00057

I. KLASSIFIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben)						
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC						
	Int.Kl. ³ : A 61 K 7/06					
II. RECHE	ERCHIERTE SACHGEBIETE Recherchiertei	r Mindestprüfstoff ⁴				
Klaccifikat		Klassifikationssymbole				
Nidssilikati	Klassifikationssystem					
Int	Int.Kl. ³ A 61 K 7/00					
	Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff unter die recherchie	f gehörende Veröffentlichungen, soweit dies rten Sachgebiete fallen ⁵	se			
III. EINSC	CHLAGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN:4					
Art*	Kennzeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderli	ch unter Angabe der Maßgeblichen Teile'?	Betr. Anspruch Nr. 18			
Y	CH, A, 179254 (R. KRUM 1935, siehe das gan	MEN) 1. November nze Dokument -	1,5,9			
Y	EP, A, 0058595 (BORREL 25. August 1982, s	VEUVE ALFONSI M.) iehe Ansprüche -	1,5,9			
Y	DE, A, 1667930 (K. WALI 1972, siehe Ansprü		1,5,7,9			
	(In der Anmeldung erwäl	hnt) -				
Y	DE, A, 2314019 (K. THE 1974, siehe Anspru		1,3,4			
Y	Soap Cosmetics Chemical Specialties, volume 58, no. 2, Februar 1982 New York (US) siehe Seite 115, "Aloe Vera Shampoo"					
			•/•			
 Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen¹⁵: "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist metronalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist metronalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritatsdatum ver- 						
	entlicht worden ist HEINIGUNG		$\overline{}$			
	s Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Red	che chemperichts'			
	3. November 1983	1 3 DEC 1989	3/ 1/1			
Internatio	nale Recherchenbehorde ¹	Unterschrift des bevollmachtigten Bedi	enstett 1			
Europäisches Patentamt G.L.M. KRUYDENBERG						

	EINSCHLÄGIGE VERÖFFENTL CHUNGEN (FORTSETZUNG VON BLATT 2)					
Art*	ennzeichnung der Verölfen I chung ⁶ soweit erforderlich inter Angabe der maßgeb i hen Teile ¹⁷	Bet Anspruch Nr 18				
Y	EP, A, 0001079 (F.HOFFMANN-LA ROCHE & CO.) 21. März 1979, siehe Beispiel 4; Ansprüche 1,4,5,14-16,18	1,5,6,9				
		•				
	-					
-						
		•				

ANHANG ZUM INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHT UBER DIE

INTERNATIONALE PATENTANMELDUNG NR. PCT/EP 83/00057 (SA 4755)

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben. Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am 01/12/83

Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

Im Recherchenbe- richt angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffent- lichung	Mitglied(er) de Patentfamilie	er Datum der Veröffent- lichung
CH-A- 179254		Keine	
EP-A- 0058595	25/08/82	FR-A- 24989	928 06/08/82
DE-A- 1667930	20/04/72	Keine	
DE-A- 2314019	03/10/74	Keine	
EP-A- 0001079	21/03/79	GB-A- 2004: FR-A- 24030 NL-A- 78080 DE-A- 27484 JP-A- 540493 US-A- 42100 AU-A- 39822 CA-A- 11133 AU-B- 5200	13/04/79 504 16/03/79 463 29/03/79 335 18/04/79 554 01/07/80 278 20/03/80 398 01/12/81